

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-292950

(43)Date of publication of application : 30.11.1988

(51)Int.Cl.

A61B 10/00

G01D 18/00

G01N 24/02

(21)Application number : 62-128809

(71)Applicant : TOSHIBA CORP

(22)Date of filing : 26.05.1987

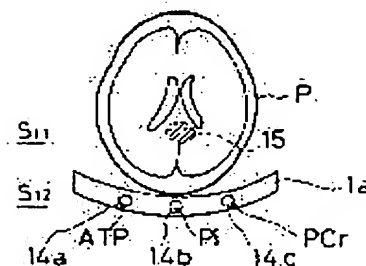
(72)Inventor : YOSHIDA TADATOKI

(54) MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPIC APPARATUS

(57)Abstract:

PURPOSE: To diagnose the tissue of a living body with high reliability by accurately identifying a chemical substance containing an objective atomic nucleus in spectroscopy, by mounting a means performing calibration by obtaining two spectroscopies relating to each other with respect to a region to be measured.

CONSTITUTION: A compound containing an objective atomic nucleus ^{31}P , for example, ATP, Pi or PCr is embedded in a top plate 1a for mounting an examinee P as a known substance and the known substance ATP, Pi or PCr and the examinee P are simultaneously excited and detected to obtain two spectroscopies S11, S12 and the spectroscopy S11 from the region 15 of the examinee P is calibrated on the basis of the spectroscopy S12 from the known substance ATP, Pi or PCr to identify the component of the compound containing the atomic nucleus ^{31}P . In this case, the known substance is received in the container 14a-14c embedded in the top plate 1a at a predetermined position. These containers are made replaceable in the top plate 1a or the substance in the containers is made replaceable.



BEST AVAILABLE COPY

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-292950

⑬ Int. Cl.⁴

A 61 B 10/00

G 01 D 18/00

G 01 N 24/02

識別記号

3 2 0

庁内整理番号

T-7437-4C

X-7437-4C

7809-2F

U-7621-2G

⑭ 公開 昭和63年(1988)11月30日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑮ 発明の名称 磁気共鳴スペクトロスコピー装置

⑯ 特 願 昭62-128809

⑰ 出 願 昭62(1987)5月26日

⑱ 発 明 者 吉 田 忠 候 栃木県大田原市下石上1385番地の1 株式会社東芝那須工場内

⑲ 出 願 人 株 式 会 社 東 芝 神奈川県川崎市幸区堀川町72番地

⑳ 代 理 人 弁理士 鈴江 武彦 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

磁気共鳴スペクトロスコピー装置

2. 特許請求の範囲

(1) 静磁場中に被検体を配置すると共に該被検体内の特定原子核の励起するための高周波磁場を印加することにより前記特定原子核に磁気共鳴現象を生じせしめ、この現象により誘起した磁気共鳴信号を検出して前記被検体内における特定原子核を含む化合物の化学シフトの変位量を示すスペクトロスコピーを得るようにした磁気共鳴スペクトロスコピー装置において、前記スペクトロスコピーに表われている特定原子核を含む化合物の成分の同定を行うための校正を、測定部位に関して互に関連する2つのスペクトロスコピーを得ることにより行う校正手段を具備したことを特徴とする磁気共鳴スペクトロスコピー装置。

(2) 校正手段は、被検体設置用の天板に、特定原子核を含む化合物を既知物質として埋込んでおき、この既知物質と被検体とを同時に励起・検出

を行うことにより、2つのスペクトロスコピーを得、被検体のスペクトロスコピーを、既知物質からのスペクトロスコピーにより校正して、特定原子核を含む化合物の成分の同定を行うことを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の磁気共鳴スペクトロスコピー装置。

(3) 複数の既知物質を天板内の所定の位置に埋込んだ構成であることを特徴とする特許請求の範囲第2項記載の磁気共鳴スペクトロスコピー装置。

(4) 校正手段は、被検体の左右対称の2つの測定部位を励起・検出を行うことにより、当該2つの測定部位それぞれのスペクトロスコピーを得、これら2つのスペクトロスコピーを比較して、特定原子核を含む化合物の成分の同定を行うことを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の磁気共鳴スペクトロスコピー装置。

(5) 2つの測定部位それぞれのスペクトロスコピーを並列表示するか又は重畳表示する構成であることを特徴とする特許請求の範囲第4項記載の磁気共鳴スペクトロスコピー装置。

特開昭63-292950 (2)

3. 発明の詳細な説明

〔発明の目的〕

(産業上の利用分野)

本発明は、磁気共鳴 (MR: magnetic resonance) 現象を利用して被検体 (生体) の診断情報を得る装置のうち特定の原子核の化学シフトに基づく質的情報であるスペクトロスコピーを得る磁気共鳴スペクトロスコピー装置に関し、特にデータの校正手法を備えた磁気共鳴スペクトロスコピー装置に関する。

(従来の技術)

磁気共鳴現象は、静磁場中に置かれた等でないスピン及び磁気モーメントを持つ原子核が特定の周波数の電磁波のみを共鳴的に吸収する現象である、と説明される。そして、この原子核は下記(1)式に示す角周波数 ω_0 で共鳴する。

$$\omega_0 = \gamma H_0 \quad \dots (1)$$

ここで、 γ は原子核の種類に固有の磁気回転比であり、また、 H_0 は静磁場強度である。

以上の原理を利用して生体診断を行う装置は、

Y軸、Z軸傾斜磁場電源7、8、9、送信器10、受信器11、傾斜磁場電源7、8、9及び送信器10を所望のパルスシーケンスにて駆動するシーケンサ12、これらを制御すると共に検出信号の信号処理及びその表示を行うコンピュータシステム13により構成されている。

このような構成では、静磁場コイル2による静磁場中に寝台1の天板1aを移動して被検体Pを配置すると共に、シーケンサ12の動作によるパルスシーケンスにより送信器10を駆動して例えばプローブ4の送信コイルから回転磁場として例えば90度パルス及び180度パルスを加えると共に傾斜磁場電源7、8、9を駆動して傾斜磁場発生コイル3からは傾斜磁場を加える。

そうすると、被検体PにはMR現象が生じ、誘起されたMR信号をプローブ4の受信コイルにより検出し、コンピュータシステム13に取込んで画像再構成処理等の信号処理を施すことにより、断層像等のイメージング情報を得、映像表示等を行なうようにしている。

上述の共鳴吸収の後に誘起される上記と同じ周波数の電磁波を信号処理して例えば被検体の断層像等を得るようにしている (以下磁気共鳴を利用して断層像を得る装置を、ここでは磁気共鳴イメージング装置と称し、磁気共鳴スペクトロスコピー装置と区別する。)。

このような原理からわかるように磁気共鳴による診断情報の収集は、静磁場中に配置した被検体の全部位を励起 (共鳴現象を生じせしめる事) し且つ信号収集することができるものであるが、装置構成上の制約やイメージング像の臨床上の要請から、実際の装置としては特定部位に対する励起とその信号収集を行うようにしている。

たとえば医用診断用の磁気共鳴イメージング装置では、第6図に示すように、被検体を載置する可動天板1aを有する寝台1と、静磁場コイル2、傾斜磁場を発生するための傾斜磁場発生コイル3、回転高周波磁場を送信すると共に誘起されたMR信号を検出するための送受信系であるプローブ4により本体部5を構成し、静磁場電源6、X軸、

一方、磁気共鳴を利用した生体診断では、上述した解剖学的情報の他にインビボにて質的情報つまりスペクトロスコピー (MR分析) を得ることができる、という特質を有している。以下、スペクトロスコピーにおける化学シフトについて説明する。

すなわち、化学シフトは、同一対象原子核であっても化学種が異なった場合に生じる共鳴周波数のズレである、と説明される。すなわち、原子や分子中の原子核に外部から静磁場 H_0 を加えても原子核が感じる磁場の大きさは正確に H_0 ではない。その原因の一つは、電子の軌道運動によって H_0 と逆向きに生じる磁場によるものである。したがって、原子核の感じる磁場は実際の磁場 H_0 より小さく、共鳴周波数 ω_1 は下記(2)式となる。

$$\omega_1 = \gamma H_0 (1 - \sigma) \quad \dots (2)$$

ここで、 σ は遮断定数であり、 $H_1 = (1 - \sigma) H_0$ は実際に原子核が感じる磁場である。

化学結合によって電子密度分布や電子の軌道運動が変化するため、化学結合の様子によって遮断

特開昭63-292950(3)

定数 σ が異なってくる。この共鳴周波数のズレ
 $(\omega_0 - \omega_0')$ を化学シフトという。一般
 には、基準物質を原点(0シフト)とした場合の
 ズレとして表わし、低磁場側(左側)をプラスと
 し、高磁場側(右側)をマイナスとし、ppmを
 単位としている。

スペクトロスコピーは、上述の化学シフトの広
 がりを、生体組織のエネルギー代謝機能に大きく
 関与している例えば対象原子核 ^{31}P でいえば、
 PCr (クレアチニン燐酸)や ATP (アデノシ
 ン三燐酸)や Pi (無機燐)について図示したも
 のであり、この化学シフト像を解析することによ
 り、対象原子核を含む化学物質の存在量を同定す
 ることができ、これが、生体組織の質的情報を得
 ることができる、と言われる所以である。

ここで、スペクトロスコピーの一例を第7図を
 参照して説明する。すなわち、第7図に示すス
 ペクトロスコピーは ^{31}P のスペクトロスコピーで
 あり、この例では PCr を基準物質(シフト0)と
 し、+シフト側には、 PD (フォスフォダイエス

テル)が約3 ppmシフトしてピークがあり、
 Pi が約5 ppmシフトしてピークがあり、 SP
 (糖燐酸)が約7 ppmシフトしてピークがある。
 また、-シフト側には、 $\gamma\text{-ATP} + \text{ADP}$ (ア
 デノシン二燐酸)が約-2 ppmシフトしてピー
 クがあり、 $\alpha\text{-ATP} + \text{ADP}$ が約-7 ppmシ
 フトしてピークがあり、 $\beta\text{-ATP}$ が約-16
 ppmシフトしてピークがある。

以上の如くのスペクトロスコピーは、臨床にお
 ける定量的診断データとしてその利用が期待でき
 る。すなわち、一般に虚血状態に陥ると、 ATP
 が顕著に減少し代わりに Pi が増加することが知
 られているが、これに基づき ATP のピークが下
 降し Pi が上昇しているスペクトロスコピーが観
 測されたならば、当該診断対象部位(動起・検出
 部位)は虚血状態に陥っていることが診断でき且
 つ各成分のピーク値にて定量的な診断を行うこと
 ができる。したがって、脳梗塞や心筋梗塞の定量的
 診断が可能になる。

また ^{13}C のスペクトロスコピーの場合、グルコ

ースとグリコーゲンとの間の代謝機能を観察する
 ことにより、代謝性老人病(アルツハイマー病)
 の診断が期待できる。

この場合、上述したスペクトロスコピーを利用
 した生体組織の定量的診断法は、測定したスペク
 トロスコピーに現れている対象原子核を含む化学物
 質の存在量が正しく同定されているときに、正しい
 診断が行なわれるものであって、不正確な同定
 がなされたときには、その診断も不正確である。
 つまり、スペクトロスコピーにおいては、対象原
 子核を含む化学物質を正しく同定することが、脳
 梗塞や心筋梗塞のような人体の生命にかかわる診
 断結果を正しく得ることにむすびつき、それによ
 り本来の効果を発揮するものといえる。

上述において、測定して得たスペクトロスコ
 ピーから、実際に PCr 、 PD 、 Pi 、 SP 、 γ
 $\text{-ATP} + \text{ADP}$ 、 $\alpha\text{-ATP} + \text{ADP}$ 、 $\beta\text{-ATP}$
 ATP を同定するつまりグラフ上のどのピークが
 どの物質に相当しているかは、甚だあいまいな手
 法によって行なわれているのが、現状である。す

なわち、一般には、グラフ上の最大ピークを示す
 ものを基準(シフト0)である PCr と認定し、
 物質固有のシフト量に基づきこの基準から低磁場
 側(左側：プラス)に例えば+数 ppmシフトし
 たところにあるピークの物質を PD であると認定
 し、一方、基準から高磁場側(右側：マイナス)
 に例えば-数 ppmシフトしたところにあるピー
 クの物質を $\gamma\text{-ATP} + \text{ADP}$ であると、認定す
 るようにしている。これを+方向と-方向にステ
 ーリングすることにより、前述したスペクトロス
 コピーにおける PCr 、 PD 、 Pi 、 SP 、 γ
 $\text{-ATP} + \text{ADP}$ 、 $\alpha\text{-ATP} + \text{ADP}$ 、 $\beta\text{-ATP}$
 ATP の同定がなされる。

このように甚だあいまいな手法により同定が行
 われている現状にあっては、不正確な同定がなさ
 れたときには、その診断も不正確である。このた
 め、この種の装置では原理的にはインピボにて生
 体組織診断を行えるにもかかわらず、得られる情
 報が正確でないとすれば、本来の効果を発揮して
 いないものであり、問題であった。

特開昭63-292950(4)

(発明が解決しようとする問題点)

このように従来の技術においては、スペクトロスコピーにおける対象原子核を含む化学物質の同定を、物質固有のシフト量が既知であることを利用してグラフ観察により行うようにした信頼性の乏しい手法により行っており、信頼性の高い生体組織診断を行え無い、という問題点があった。

そこで本発明は、スペクトロスコピーにおける対象原子核を含む化学物質の同定を正確に行い得、信頼性の高い生体組織診断を行える磁気共鳴スペクトロスコピー装置を提供することにある。

[発明の構成]

(問題点を解決するための手段)

本発明は上記問題点を解決し且つ目的を達成するために次のような手段を講じた構成としている。すなわち、本発明は静磁場中に被検体を配置すると共に該被検体内の特定原子核の励起するための高周波磁場を印加することにより前記特定原子核に磁気共鳴現象を生じせしめ、この現象により誘起した磁気共鳴信号を検出して前記被検体内

記特定原子核に磁気共鳴現象を生じせしめ、この現象により誘起した磁気共鳴信号を検出して前記被検体内における特定原子核を含む化合物の化学シフトの変位量を示すスペクトロスコピーを得るという、基本構成は、従来例及び第6図に示す磁気共鳴イメージング装置とほぼ同様の構成となっている。

本実施例では、スペクトロスコピーに表われている特定原子核を含む化合物の成分の同定を行うための校正を、測定部位に関して互いに関連する2つのスペクトロスコピーを得ることにより行う校正手段として、第1図に示す構成とする。

すなわち、被検体P設置用の天板1aに、例えば ^{31}P を対象原子核としたならば、この ^{31}P を含む化合物たとえばATP、PI、PCRを既知物質として埋込んでおき、この既知物質ATP、PI、PCRと被検体Pとを同時に励起・検出を行うことにより、2つのスペクトロスコピーS11、S12を得、被検体Pの部位15からのスペクトロスコピーS11を、既知物質ATP、PI、PCR

における特定原子核を含む化合物の化学シフトの変位量を示すスペクトロスコピーを得るようにした磁気共鳴スペクトロスコピー装置において、前記スペクトロスコピーに表われている特定原子核を含む化合物の成分の同定を行うための校正を、測定部位に関して互いに関連する2つのスペクトロスコピーを得ることにより行う校正手段を具備したことを特徴とする。

(作用)

このような構成によれば、測定部位に関して互いに関連する2つのスペクトロスコピーを比較参照することにより校正の判断基準が示され、これにより校正が行なわれ、この結果、信頼性の高い生体組織診断が行なえるようになる。

(実施例)

以下本発明にかかる磁気共鳴スペクトロスコピー装置の第1の実施例を第1図及び第2図を参照して説明する。本実施例では、静磁場中に被検体を配置すると共に該被検体内の特定原子核の励起するための高周波磁場を印加することにより前

からのスペクトロスコピーS12により校正して、原子核 ^{31}P を含む化合物の成分の同定を行う構成としている。

この場合、既知物質ATP、PI、PCRは、天板1a内の所定の位置に埋込んだ容器14a、14b、14c内に収容されている。そして、この容器14a、14b、14cは天板1aにおいて入替え可能、又は容器14a、14b、14c内の物質を入替え可能になっている。

ただし、上記のスペクトロスコピーS11、S12は、次の磁場補正と時間補正を行うものである。

磁場補正の必要性は次の通りである。すなわち、スペクトロスコピーは化学シフトの数ppmの差をスペクトル線として表わしているが、磁場の不均一性も上記スペクトルと同程度である数ppmの量である。したがって、この磁場不均一性を補正しないとスペクトロスコピーの測定データは正確さに欠けるものとなる。

よって本実施例では、第2図に示すように、被検体Pを天板1aに置いた状態での、被検体Pの

特開昭63-292950(5)

位置と校正用既知物質の位置との間の磁場不均一性分布(最大10ppm程度)の修正を行うものであり、これは予め第2図に示すような磁場の等高線マップを記憶しておき、このマップによりスペクトロスコピーS11、S12を磁場補正するものである。

また、時間補正の必要性は次の通りである。すなわち、スペクトロスコピーを測定する場合の静磁場は、一般に0.1ppm/hour~0.5ppm/hourの変動を有し、測定時間は0.5~1.0hourを必要とする。この測定時間内で数ppmの磁場変動となるので、上述と同様に磁場不均一性を補正しないとスペクトロスコピーの測定データは正確さに欠けるものとなる。

よって本実施例では、スペクトロスコピーS12における基準となる天板1a内既知物質PCRの変動量を絶えず観察して、この変動量に追従して被検体PのスペクトロスコピーS11における基準となるPCRを変動補正するものである。この場合、天板1a内既知物質PCRの濃度を充分高い

ものであって、その比較に際しては2つの測定部位それぞれのスペクトロスコピーS21、S22を図示しないモニタ上に上下並列表示するか又は重畳表示により行うものである。

上記において、2つの測定部位それぞれのスペクトロスコピーS21、S22をモニタ上に上下並列表示するか又は重畳表示することにより、特定原子核例えば³¹Pを含む化合物の成分の同定を行なえる理由は次の通りである。すなわち、同一被検体(患者)で同時に対称部位にそれぞれ病変が生じることはほとんど無い、ということが知られている。

上述のことを利用し、例えば左部位では病変部のスペクトロスコピーS21を測定し、右部位では健常部のスペクトロスコピーS22を測定する。ここで、病変部と健常部とではスペクトロスコピーにおける化学物質のピーク位置は異なるべきであるから、逆にピーク位置が異なることを利用して、化学物質のピーク位置が同定できるものである。

なお、被検体Pの正中線を境として左右対称の

ものにしておけば、変動量も大きく現れるので、変動補正を容易に行うことができるものである。

以上の如くの本実施例によれば、磁場補正及び時間補正により測定精度を高めた互いに関連する2つのスペクトロスコピーS11、S12を比較参照することにより校正の判断基準例えば基準となるPCRの正確なピーク位置を同定することができ、これにより必要とする化学物質についてそれぞれのピーク位置を同定することができるようになり、この結果、信頼性の高い生体組織診断が行なえるようになる。

次に本発明の第2の実施例について説明する。すなわち、第3図に示すように、第2の実施例における校正手段としては、被検体Pの正中線を境として左右対称の2つの測定部位16a、16bを励起・検出を行うことにより、第4図及び第5図に示すように、2つの測定部位それぞれのスペクトロスコピーS21、S22を得、これら2つのスペクトロスコピーS21、S22を比較して、特定原子核例えば³¹Pを含む化合物の成分の同定を行う

2つの測定部位16a、16bを励起・検出を行うには、送受信コイルとしてサドル型コイルやバードゲージ型コイルを用いて、必要領域からのデータ収集を行なって化学シフトイメージを得、それに関心領域設定つまり病変部と健常部とを位置設定して、これらのスペクトロスコピーS21、

S22を交互に測定するものである。

以上の第2の実施例でも第1の実施例で述べた磁場補正を行ない、また時間補正を行うものである。また、時間補正においては、病変部と健常部とを交互に測定を行うことにより、ゆっくりとした経時的変動の影響が、相対的に現れないようにする。

なお、第2の実施例によれば次のような利点がある。すなわち、化学物質の成分比率は通常個人差が大きいものである(例えばPCRとPIのピーク比)が、本第2の実施例によれば、同一被検体内での2つのデータにより校正を行うようにしているので、個人差の影響を抑制した成分同定がなされるものである。

特開昭63-292950 (6)

本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲で種々変形して実施できるものである。

〔発明の効果〕

以上のように本発明では、測定部位に関して互いに関連する2つのスペクトロスコピーを得ることにより、スペクトロスコピーに表われている特定原子核を含む化合物の成分の同定を行うための校正を実施するようにしているので、測定部位に関して互いに関連する2つのスペクトロスコピーを比較参照することで校正の判断基準が示され、これにより校正が行なわれ、この結果、信頼性の高い生体組織診断が行なえるようになる、という効果がある。

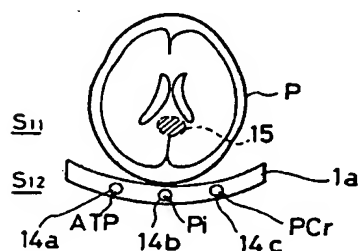
4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明にかかる磁気共鳴・スペクトロスコピー装置の第1の実施例の構成を説明する被検体と天板との関係を示す図、第2図は同実施例における磁場補正を説明する図、第3図は本発明の第2の実施例の構成を説明する図、第4図及び第

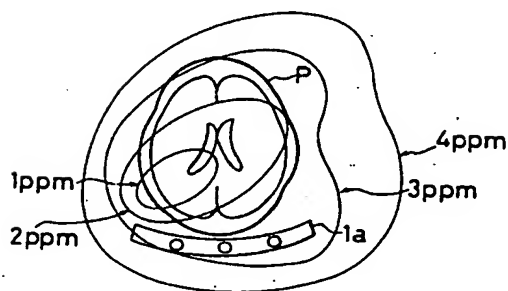
5図はそれぞれ第2の実施例で得たスペクトロスコピーを示す図、第6図は磁気共鳴イメージング装置の一般的な構成を示す図、第7図はスペクトロスコピーの一例を示す図である。

1 a … 天板、1 4 a、1 4 b、1 4 c … 容器。

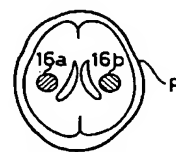
出願人代理人 弁理士 鈴江武彦



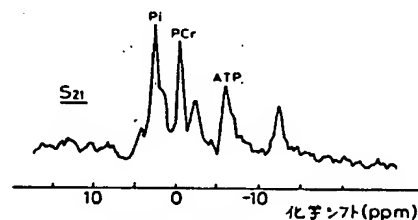
第 1 図



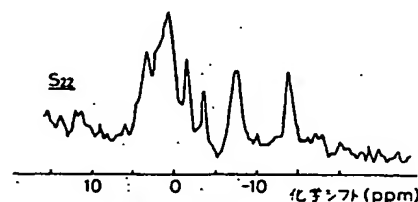
第 2 図



第 3 図

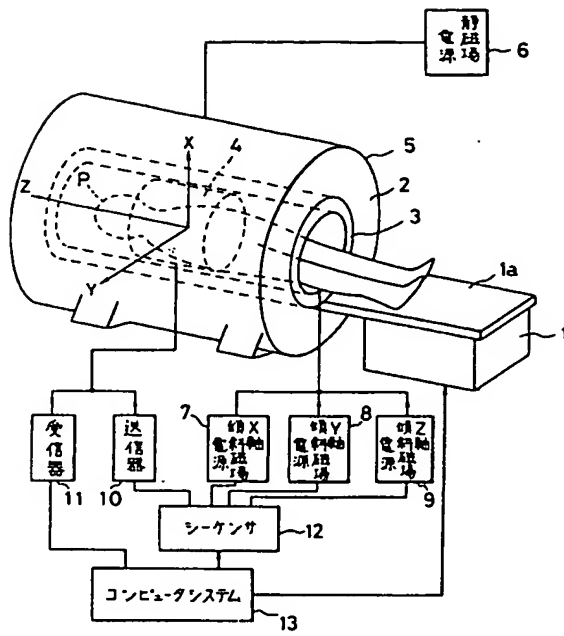


第 4 図

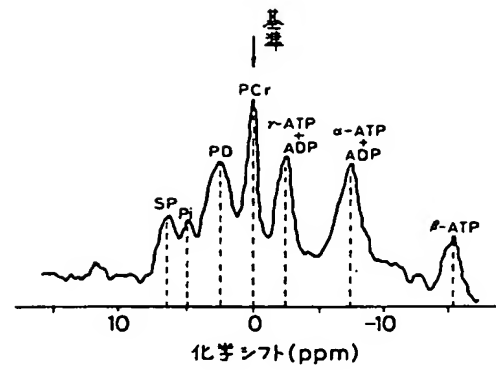


第 5 図

特開昭 63-292950 (7)



第 6 図



第 7 図

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.